



## KATEDRA BIOCHEMIE

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta  
Hlavova 2030  
CZ-128 40 Praha 2

### **Oponentský posudek disertační práce ing. Vlasty ŠVECOVÉ „Vliv znečištěného ovzduší na oxidační poškození DNA“**

---

Disertační práce ing. Vlasty Švecové se zabývá vysoce závažnou oblastí výzkumu, významnou pro rozvoj molekulární toxikologie a epidemiologie. Práce se zabývá studiem vlivu znečištěného ovzduší na zdravotní stav lidské populace. Zdravotní stav byl studován prostřednictvím sledování biomarkerů biologicky efektivní dávky jako jsou biomarkery oxidačního poškození DNA, proteinů a lipidů v lidském organismu. Sledován byl rovněž podíl vlivu jednotlivých typů znečištění ovzduší na poškození lidské populace. Problematika, která byla v rámci disertační práce řešena je důležitá jak z teoretického vědeckého hlediska, tak i hlediska praktického.

Cílem disertační práce Vlasty Švecové bylo komplexní studium účinků některých látek a částic, které jsou přítomné v ovzduší městských aglomerací i oblastí, které jsou z hlediska znečištění ovzduší v relativně v dobré stavu, jako jsou organické polutanty adsorbované na vzdušné částice, i sloučeniny volně přítomné v ovzduší (např. karcinogenní polycyklické aromatické sloučenin – k-PAU, benzen, toluen, ethylbenzen a isomery xylenu. Jako biomarkery bylo sledováno oxidační poškození DNA (hladiny 8-oxodeoxyguanosinu), oxidační poškození lipidů (pomocí 15-F21-isoprostanu) a oxidační poškození proteinů (pomocí sledování karbonylových skupin). Přístup studia byl zvolen *in vivo* a byl realizován sledováním účinku expozice polutantů na studované charakteristiky (biomarkery) u několika skupin obyvatelstva České republiky (řidiči autobusů a administrativní pracovníci Dopravního podniku hlavního města Prahy, skupiny šesti až desetiletých dětí z Teplic a Prachatic, městští strážníci z Prahy, Karviné a Havířova a úředníci krajského úřadu v Ostravě). Takovýto komplexní přístup považuji za vysoce přínosný k osvětlení problematiky toxického působení vzdušných polutantů. Výsledky získané při vypracování disertační práce ing. Vlasty Švecové jsou vysoce významné především pro praktické využití, konkrétně pro návrh standardních protokolů testování ohrožení lidské populace environmentálními toxickými faktory. Zvolené

téma disertační práce řešené ing. Vlastou Švecovou je tedy skutečně vysoce aktuální. Aktuálnost tématu je samozřejmě podtržena i skutečností, že řešení problematiky je dlouhodobě finančně podporováno řadou grantů.

Z disertační práce je patrné, že disertantka musela zvládnout širokou paletu experimentálních metod, které se v molekulární toxikologii a epidemiologii úspěšně používají. Ty jsou detailně popsány nejen v disertační práci, ale především v publikacích, které autorka průběhu vypracování disertační práce publikovala. Vysoká metodická úroveň experimentální práce i kvalitní výběr a kolekce biologického materiálu ze skupin sledované populace pro analýzy pak byla zárukou pro získání hodnotných výsledků, které významně rozvíjejí základní teoretické poznání.

Výsledky disertační práce ing. Vlasty Švecové plně odpovídají vytčeným cílům. Práce přináší původní vědecké výsledky, které již také byly v letech 2007-2011 publikovány (5 publikací v časopisech s IF, 2 publikace v časopise bez IF) nebo jsou přijaty k publikaci v roce 2012 (2 publikace), a to v prestižních renomovaných vědeckých periodikách buď s vysokými hodnotami impaktového faktoru (Mutat. Res., J. Expo. Sci. Environ. Epidem.] nebo časopisu s vysokou informační hodnotou pro občany České republiky (Ochrana ovzduší). Výsledky práce tedy prošly náročným recenzním řízením v odborných časopisech. Jejich validita tedy byla již jednoznačně prokázána. Na třech těchto publikacích je ing. Vlasta Švecová první autorkou. To ukazuje i na její podstatný podíl na uvedených publikacích, i když je pochopitelné, že publikace jsou koncipované jako výsledky dlouholeté týmové práce, která je pro molekulární toxikologii a epidemiologii nezbytná. Výsledky disertační práce hodnotím velmi vysoko.

Disertační práce ing. Vlasty Švecové je jak po stránce formální tak i obsahové velmi pěkně vypravena. I když již výsledky byly publikovány (či jsou součástí práce k publikaci přijaté), je psána prakticky klasickým způsobem, používaným pro doktorské disertační práce. Výsledková a diskusní část je komentářem získaných a publikovaných výsledků s odkazy na publikace, které tvoří přílohy disertační práce. Nechybí ani výhled pro výzkum studované problematiky do budoucnosti. Takový přístup považuji za optimální. Z práce je patrné, že ing. V. Švecová musí být velice poctivou a vytrvalou experimentátorkou. Získané výsledky jsou v disertační práci adekvátně hodnoceny a tvoří vysoce kvalitní základ pro rozvoj vědeckého bádání v této oblasti i do budoucnosti. Z celkového řešení zvolené problematiky je patrné, že pracoviště, jehož je autorka disertační práce členkou, patří mezi světové vědecké špičky.

K disertační práci mám následující dotazy, které předkládám především jako podklad pro diskusi:

- 1) V práci jsou sledovány koncentrace 8-oxodeoxyguanosinu. Může autorka zhodnotit specifitu tohoto biomarkeru? Jak je vysvětlován mechanismus tvorby tohoto poškození DNA?
- 2) Jako ukazatel oxidace proteinů byly sledovány karbonylové skupiny. Jsou známy ještě další potenciální biomarkery oxidačního poškození proteinů a poškození způsobeného radikály, které mohou vznikat při metabolismu polutantů?

### **Závěr**

Disertační práce ing. Vlasty Švecové je výtečnou vědeckou prací. Dle mého názoru rozhodně splňuje požadavky kladené na práce obdobného typu. Přináší původní vědecké výsledky, které již také byly publikovány. Proto ji plně doporučuji k přijetí k obhajobě. Doporučuji rovněž, aby byl na základě úspěšné obhajoby předložené práce Ing. Vlastě Švecové udělen, dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., akademický titul doktor ve zkratce **Ph.D.**

V Praze, 29.4.2012

Prof. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.  
katedra biochemie, Přírodovědecká fakulta UK v Praze